

09926630

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

RECEIVED

SEP 30 2002

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

TECH CENTER 1600/2900

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 011300woMetg	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 01/08455	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21/07/2001	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 28/07/2000
Anmelder LIPONOVA GMBH		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. --

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ keine der Abb.

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

CT/EP 01/08455

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K39/00 A61P35/00 A61P37/04 //C12N5/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K C12N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, MEDLINE, CANCERLIT, LIFESCIENCES, CHEM ABS Data, EMBASE, SCISEARCH

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	GROSSMANN A ET AL: "Active-specific immunotherapy of pancreatic carcinoma: Usefulness of human pancreatic carcinomas in preparing autologous tumor vaccines." ANTICANCER RESEARCH, Bd. 17, Nr. 4B, Juli 1997 (1997-07) - August 1997 (1997-08), Seiten 3117-3120, XP000990188 in der Anmeldung erwähnt	
A	US 6 077 519 A (LOTZE MICHAEL T ET AL) 20. Juni 2000 (2000-06-20) Beispiel 24 Beispiele 18-20,22,23,25	

<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie
<p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>*L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>*P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p>	<p>*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>*Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>*G* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
29. Oktober 2001	05/11/2001
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Teyssier, B

THIS PAGE BLANK (USPTO)

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 99 47687 A (GENZYME CORP ;KAPLAN JOHANNE (US); SCARIA ABRAHAM (US)) 23. September 1999 (1999-09-23) in der Anmeldung erwähnt Seite 19 -Seite 22 ---	
A	WO 99 51257 A (KIERTSCHER SYLVIA MARIE ;UNIV CALIFORNIA (US); GITLITZ BARBARA JEN) 14. Oktober 1999 (1999-10-14) Seite 5 -Seite 6 Seite 11 -Seite 16 ----	
A	DE 196 33 731 A (PETERS JOHANN HINRICH PROF DR) 26. Februar 1998 (1998-02-26) -----	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/08455

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6077519	A	20-06-2000	US 5989565 A	23-11-1999
WO 9947687	A	23-09-1999	AU 3102799 A	11-10-1999
			EP 1064390 A1	03-01-2001
			WO 9947687 A1	23-09-1999
WO 9951257	A	14-10-1999	AU 3469599 A	25-10-1999
			EP 1076564 A1	21-02-2001
			WO 9951257 A1	14-10-1999
DE 19633731	A	26-02-1998	DE 19633731 A1	26-02-1998

THIS PAGE BLANK (USPTO)

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

PCT

An
MEYERS, Hans-Wilhelm
Postfach 10 22 41
D-50462 Köln
GERMANY

Av	K	Sg	W	Da	Hi	HP	ME	W	JH	KB
05. NOV. 2001										
K	F. J. 01. 02									

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERMITTLUNG DES
INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHTS
ODER DER ERKLÄRUNG

(Regel 44.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

05/11/2001

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

011300woMetg

WEITERES VORGEHEN

siehe Punkte 1 und 4 unten

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/08455

Internationales Anmeldedatum

(Tag/Monat/Jahr)

21/07/2001

Anmelder

LIPONOVA GMBH

1. ☒ Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß der internationale Recherchenbericht erstellt wurde und ihm hiermit übermittelt wird.

Einreichung von Änderungen und einer Erklärung nach Artikel 19:

Der Anmelder kann auf eigenen Wunsch die Ansprüche der internationalen Anmeldung ändern (siehe Regel 46):

Bis wann sind Änderungen einzureichen?

Die Frist zur Einreichung solcher Änderungen beträgt üblicherweise zwei Monate ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts; weitere Einzelheiten sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.

Wo sind Änderungen einzureichen?

Unmittelbar beim Internationalen Büro der WIPO, 34, CHEMIN des Colombettes, CH-1211 Genf 20,
Telefaxnr.: (41-22) 740.14.35

Nähere Hinweise sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.

2. ☐ Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß kein internationaler Recherchenbericht erstellt wird und daß ihm hiermit die Erklärung nach Artikel 17(2)a) übermittelt wird.

3. ☐ **Hinsichtlich des Widerspruchs** gegen die Entrichtung einer zusätzlichen Gebühr (zusätzlicher Gebühren) nach Regel 40.2 wird dem Anmelder mitgeteilt, daß

☐ der Widerspruch und die Entscheidung hierüber zusammen mit seinem Antrag auf Übermittlung des Wortlauts sowohl des Widerspruchs als auch der Entscheidung hierüber an die Bestimmungsämter dem Internationalen Büro übermittelt worden sind.

☐ noch keine Entscheidung über den Widerspruch vorliegt; der Anmelder wird benachrichtigt, sobald eine Entscheidung getroffen wurde.

4. **Weiteres Vorgehen:** Der Anmelder wird auf folgendes aufmerksam gemacht:

Kurz nach Ablauf von **18 Monaten** seit dem Prioritätsdatum wird die internationale Anmeldung vom Internationalen Büro veröffentlicht. Will der Anmelder die Veröffentlichung verhindern oder auf einen späteren Zeitpunkt verschieben, so muß gemäß Regel 90 bis bzw. 90 bis 3 vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung eine Erklärung über die Zurücknahme der internationalen Anmeldung oder des Prioritätsanspruchs beim Internationalen Büro eingehen.

Innerhalb von **19 Monaten** seit dem Prioritätsdatum ist ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung einzureichen, wenn der Anmelder den Eintritt in die nationale Phase bis zu 30 Monaten seit dem Prioritätsdatum (in manchen Ämtern sogar noch länger) verschieben möchte.

Innerhalb von **20 Monaten** seit dem Prioritätsdatum muß der Anmelder die für den Eintritt in die nationale Phase vorgeschriebenen Handlungen vor allen Bestimmungsämtern vornehmen, die nicht innerhalb von 19 Monaten seit dem Prioritätsdatum in der Anmeldung oder einer nachträglichen Auswählerklärung ausgewählt wurden oder nicht ausgewählt werden konnten, da für sie Kapitel II des Vertrages nicht verbindlich ist.

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde



Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Henriëtte Huysing-Solles

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Diese Anmerkungen sollen grundlegende Hinweise zur Einreichung von Änderungen gemäß Artikel 19 geben. Diesen Anmerkungen liegen die Erfordernisse des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens (PCT), der Ausführungsordnung und der Verwaltungsrichtlinien zu diesem Vertrag zugrunde. Bei Abweichungen zwischen diesen Anmerkungen und obengenannten Texten sind letztere maßgebend. Nähere Einzelheiten sind dem PCT-Leitfaden für Anmelder, einer Veröffentlichung der WIPO, zu entnehmen.

Die in diesen Anmerkungen verwendeten Begriffe "Artikel", "Regel" und "Abschnitt" beziehen sich jeweils auf die Bestimmungen des PCT-Vertrags, der PCT-Ausführungsordnung bzw. der PCT-Verwaltungsrichtlinien.

HINWEISE ZU ÄNDERUNGEN GEMÄSS ARTIKEL 19

Nach Erhalt des internationalen Recherchenberichts hat der Anmelder die Möglichkeit, einmal die Ansprüche der internationalen Anmeldung zu ändern. Es ist jedoch zu betonen, daß, da alle Teile der internationalen Anmeldung (Ansprüche, Beschreibung und Zeichnungen) während des internationalen vorläufigen Prüfungsverfahrens geändert werden können, normalerweise keine Notwendigkeit besteht, Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 einzureichen, außer wenn der Anmelder z.B. zum Zwecke eines vorläufigen Schutzes die Veröffentlichung dieser Ansprüche wünscht oder ein anderer Grund für eine Änderung der Ansprüche vor ihrer internationalen Veröffentlichung vorliegt. Weiterhin ist zu beachten, daß ein vorläufiger Schutz nur in einigen Staaten erhältlich ist.

Welche Teile der internationalen Anmeldung können geändert werden?

Im Rahmen von Artikel 19 können nur die Ansprüche geändert werden.

In der internationalen Phase können die Ansprüche auch nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert (oder nochmals geändert) werden. Die Beschreibung und die Zeichnungen können nur nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert werden.

Beim Eintritt in die nationale Phase können alle Teile der internationalen Anmeldung nach Artikel 28 oder gegebenenfalls Artikel 41 geändert werden.

Bis wann sind Änderungen einzureichen?

Innerhalb von zwei Monaten ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts oder innerhalb von sechzehn Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft. Die Änderungen gelten jedoch als rechtzeitig eingereicht, wenn sie dem internationalen Büro nach Ablauf der maßgebenden Frist, aber noch vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung (Regel 46.1) zugehen.

Wo sind die Änderungen nicht einzureichen?

Die Änderungen können nur beim internationalen Büro, nicht aber beim Anmeldeamt oder der internationalen Recherchenbehörde eingereicht werden (Regel 46.2).

Falls ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung eingereicht wurde/wird, siehe unten.

In welcher Form können Änderungen erfolgen?

Eine Änderung kann erfolgen durch Streichung eines oder mehrerer ganzer Ansprüche, durch Hinzufügung eines oder mehrerer neuer Ansprüche oder durch Änderung des Wortlauts eines oder mehrerer Ansprüche in der eingereichten Fassung.

Für jedes Anspruchsblatt, das sich aufgrund einer oder mehrerer Änderungen von dem ursprünglich eingereichten Blatt unterscheidet, ist ein Ersatzblatt einzureichen.

Alle Ansprüche, die auf einem Ersatzblatt erscheinen, sind mit arabischen Ziffern zu numerieren. Wird ein Anspruch gestrichen, so brauchen die anderen Ansprüche nicht neu numeriert zu werden. Im Fall einer Neunummerierung sind die Ansprüche fortlaufend zu nummerieren (Verwaltungsrichtlinien, Abschnitt 205 b)).

Die Änderungen sind in der Sprache abzufassen, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.

Welche Unterlagen sind den Änderungen beizufügen?

Begleitschreiben (Abschnitt 205 b)):

Die Änderungen sind mit einem Begleitschreiben einzureichen.

Das Begleitschreiben wird nicht zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht. Es ist nicht zu verwechseln mit der "Erklärung nach Artikel 19(1)" (siehe unten, "Erklärung nach Artikel 19 (1)").

Das Begleitschreiben ist nach Wahl des Anmelders in englischer oder französischer Sprache abzufassen. Bei englischsprachigen internationalen Anmeldungen ist das Begleitschreiben aber ebenfalls in englischer, bei französischsprachigen internationalen Anmeldungen in französischer Sprache abzufassen.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220 (Fortsetzung)

Im Begleitschreiben sind die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen anzugeben. So ist insbesondere zu jedem Anspruch in der internationalen Anmeldung anzugeben (gleichlautende Angaben zu verschiedenen Ansprüchen können zusammengefaßt werden), ob

- i) der Anspruch unverändert ist;
- ii) der Anspruch gestrichen worden ist;
- iii) der Anspruch neu ist;
- iv) der Anspruch einen oder mehrere Ansprüche in der eingereichten Fassung ersetzt;
- v) der Anspruch auf die Teilung eines Anspruchs in der eingereichten Fassung zurückzuführen ist.

Im folgenden sind Beispiele angegeben, wie Änderungen im Begleitschreiben zu erläutern sind:

1. [Wenn anstelle von ursprünglich 48 Ansprüchen nach der Änderung einiger Ansprüche 51 Ansprüche existieren]:
"Die Ansprüche 1 bis 29, 31, 32, 34, 35, 37 bis 48 werden durch geänderte Ansprüche gleicher Numerierung ersetzt; Ansprüche 30, 33 und 36 unverändert; neue Ansprüche 49 bis 51 hinzugefügt."
2. [Wenn anstelle von ursprünglich 15 Ansprüchen nach der Änderung aller Ansprüche 11 Ansprüche existieren]:
"Geänderte Ansprüche 1 bis 11 treten an die Stelle der Ansprüche 1 bis 15."
3. [Wenn ursprünglich 14 Ansprüche existierten und die Änderungen darin bestehen, daß einige Ansprüche gestrichen werden und neue Ansprüche hinzugefügt werden]:
"Ansprüche 1 bis 6 und 14 unverändert; Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt. "Oder" Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt; alle übrigen Ansprüche unverändert."
4. [Wenn verschiedene Arten von Änderungen durchgeführt werden]:
"Ansprüche 1-10 unverändert; Ansprüche 11 bis 13, 18 und 19 gestrichen; Ansprüche 14, 15 und 16 durch geänderten Anspruch 14 ersetzt; Anspruch 17 in geänderte Ansprüche 15, 16 und 17 unterteilt; neue Ansprüche 20 und 21 hinzugefügt."

"Erklärung nach Artikel 19(1)" (Regel 46.4)

Den Änderungen kann eine Erklärung beigelegt werden, mit der die Änderungen erläutert und ihre Auswirkungen auf die Beschreibung und die Zeichnungen dargelegt werden (die nicht nach Artikel 19 (1) geändert werden können).

Die Erklärung wird zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht.

Sie ist in der Sprache abzufassen, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.

Sie muß kurz gehalten sein und darf, wenn in englischer Sprache abgefaßt oder ins Englische übersetzt, nicht mehr als 500 Wörter umfassen.

Die Erklärung ist nicht zu verwechseln mit dem Begleitschreiben, das auf die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen hinweist, und ersetzt letzteres nicht. Sie ist auf einem gesonderten Blatt einzureichen und in der Überschrift als solche zu kennzeichnen, vorzugsweise mit den Worten "Erklärung nach Artikel 19 (1)".

Die Erklärung darf keine herabsetzenden Äußerungen über den internationalen Recherchenbericht oder die Bedeutung von in dem Bericht angeführten Veröffentlichungen enthalten. Sie darf auf im internationalen Recherchenbericht angeführte Veröffentlichungen, die sich auf einen bestimmten Anspruch beziehen, nur im Zusammenhang mit einer Änderung dieses Anspruchs Bezug nehmen.

Auswirkungen eines bereits gestellten Antrags auf internationale vorläufige Prüfung

Ist zum Zeitpunkt der Einreichung von Änderungen nach Artikel 19 bereits ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt worden, so sollte der Anmelder in seinem Interesse gleichzeitig mit der Einreichung der Änderungen beim Internationalen Büro auch eine Kopie der Änderungen bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde einreichen (siehe Regel 62.2 a), erster Satz).

Auswirkungen von Änderungen hinsichtlich der Übersetzung der internationalen Anmeldung beim Eintritt in die nationale Phase

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß bei Eintritt in die nationale Phase möglicherweise anstatt oder zusätzlich zu der Übersetzung der Ansprüche in der eingereichten Fassung eine Übersetzung der nach Artikel 19 geänderten Ansprüche an die bestimmten/ausgewählten Ämter zu übermitteln ist.

Nähere Einzelheiten über die Erfordernisse jedes bestimmten/ausgewählten Amtes sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

VEREINBAR ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 011300woMetg	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 01/ 08455	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21/07/2001	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 28/07/2000
Anmelder LIPONOVA GMBH		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. ---

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

THIS PAGE BLANK (nsfco)

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF RECEIPT OF
RECORD COPY

(PCT Rule 24.2(a))

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

MEYERS, Hans-Wilhelm
Postfach 10 22 41
50462 Köln
ALLEMAGNE

AvK	Sg	W	Da	Hi	He	Ne	Tu	We	Fr	Sa	So
12. OKT. 2001											
K 12.02.01/22.01.01											

Date of mailing (day/month/year) 21 September 2001 (21.09.01)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 011300woMetg	International application No. PCT/EP01/08455

The applicant is hereby notified that the International Bureau has received the record copy of the international application as detailed below.

Name(s) of the applicant(s) and State(s) for which they are applicants:

LIPONOVA GMBH (for all designated States except US) ✓

ULBRICH, Claudia et al (for US)

International filing date : 21 July 2001 (21.07.01) ✓
 Priority date(s) claimed : 28 July 2000 (28.07.00) ✓
 Date of receipt of the record copy by the International Bureau : 03 September 2001 (03.09.01)
 List of designated Offices :

AP : GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW ✓

EA : AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM ✓

EP : AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR ✓

OA : BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GO, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG ✓

National : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW ✓

o.k. 23.10.01, ag

ATTENTION

The applicant should carefully check the data appearing in this Notification. In case of any discrepancy between these data and the indications in the international application, the applicant should immediately inform the International Bureau.

In addition, the applicant's attention is drawn to the information contained in the Annex, relating to:

- ☒ time limits for entry into the national phase
☐ confirmation of precautionary designations
☒ requirements regarding priority documents

A copy of this Notification is being sent to the receiving Office and to the International Searching Authority.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer: Ingrid AULICH
Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Telephone No. (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INFORMATION ON TIME LIMITS FOR ENTERING THE NATIONAL PHASE

The applicant is reminded that the "national phase" must be entered before each of the designated Offices indicated in the Notification of Receipt of Record Copy (Form PCT/IB/301) by paying national fees and furnishing translations, as prescribed by the applicable national laws.

The time limit for performing these procedural acts is **20 MONTHS** from the priority date or, for those designated States which the applicant elects in a demand for international preliminary examination or in a later election, **30 MONTHS** from the priority date, provided that the election is made before the expiration of 19 months from the priority date. Some designated (or elected) Offices have fixed time limits which expire even later than 20 or 30 months from the priority date. In other Offices an extension of time or grace period, in some cases upon payment of an additional fee, is available.

In addition to these procedural acts, the applicant may also have to comply with other special requirements applicable in certain Offices. It is the applicant's responsibility to ensure that the necessary steps to enter the national phase are taken in a timely fashion. Most designated Offices do not issue reminders to applicants in connection with the entry into the national phase.

For detailed information about the procedural acts to be performed to enter the national phase before each designated Office, the applicable time limits and possible extensions of time or grace periods, and any other requirements, see the relevant Chapters of Volume II of the PCT Applicant's Guide. Information about the requirements for filing a demand for international preliminary examination is set out in Chapter IX of Volume I of the PCT Applicant's Guide.

GR and ES became bound by PCT Chapter II on 7 September 1996 and 6 September 1997, respectively, and may, therefore, be elected in a demand or a later election filed on or after 7 September 1996 and 6 September 1997, respectively, regardless of the filing date of the international application. (See second paragraph above.)

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

CONFIRMATION OF PRECAUTIONARY DESIGNATIONS

This notification lists only specific designations made under Rule 4.9(a) in the request. It is important to check that these designations are correct. Errors in designations can be corrected where precautionary designations have been made under Rule 4.9(b). The applicant is hereby reminded that any precautionary designations may be confirmed according to Rule 4.9(c) before the expiration of 15 months from the priority date. If it is not confirmed, it will automatically be regarded as withdrawn by the applicant. There will be no reminder and no invitation. Confirmation of a designation consists of the filing of a notice specifying the designated State concerned (with an indication of the kind of protection or treatment desired) and the payment of the designation and confirmation fees. Confirmation must reach the receiving Office within the 15-month time limit.

REQUIREMENTS REGARDING PRIORITY DOCUMENTS

For applicants who have not yet complied with the requirements regarding priority documents, the following is recalled.

Where the priority of an earlier national, regional or international application is claimed, the applicant must submit a copy of the said earlier application, certified by the authority with which it was filed ("the priority document") to the receiving Office (which will transmit it to the International Bureau) or directly to the International Bureau, before the expiration of 16 months from the priority date, provided that any such priority document may still be submitted to the International Bureau before that date of international publication of the international application, in which case that document will be considered to have been received by the International Bureau on the last day of the 16-month time limit (Rule 17.1(a)).

Where the priority document is issued by the receiving Office, the applicant may, instead of submitting the priority document, request the receiving Office to prepare and transmit the priority document to the International Bureau. Such request must be made before the expiration of the 16-month time limit and may be subjected by the receiving Office to the payment of a fee (Rule 17.1(b)).

If the priority document concerned is not submitted to the International Bureau or if the request to the receiving Office to prepare and transmit the priority document has not been made (and the corresponding fee, if any, paid) within the applicable time limit indicated under the preceding paragraphs, any designated State may disregard the priority claim, provided that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

Where several priorities are claimed, the priority date to be considered for the purposes of computing the 16-month time limit is the filing date of the earliest application whose priority is claimed.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PARENT COOPERATION TREA

Av	Sg	W	Ca	Hi	HPI	ME	Tw	Th	AP
11. OKT. 2001									
K 11.10.2001/2801									

PCT

02A

**NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT**

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

MEYERS, Hans-Wilhelm
Postfach 10 22 41
50462 Köln
ALLEMAGNE

✓

Date of mailing (day/month/year) 02 October 2001 (02.10.01)	
Applicant's or agent's file reference 011300woMetg	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP01/08455	International filing date (day/month/year) 21 July 2001 (21.07.01)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 28 July 2000 (28.07.00)
Applicant LIPONOVA GMBH et al	

28 Mar 02/20 mag

- The applicant is hereby notified of the date of receipt (except where the letters "NR" appear in the right-hand column) by the International Bureau of the priority document(s) relating to the earlier application(s) indicated below. Unless otherwise indicated by an asterisk appearing next to a date of receipt, or by the letters "NR", in the right-hand column, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- This updates and replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents.
- An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b). In such a case, **the attention of the applicant is directed** to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
- The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which was not received by the International Bureau or which the applicant did not request the receiving Office to prepare and transmit to the International Bureau, as provided by Rule 17.1(a) or (b), respectively. In such a case, **the attention of the applicant is directed** to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
28 July 2000 (28.07.00)	00116362.5 ✓	EP	10 Sept 2001 (10.09.01)

2c 11.10.01

<p align="center">The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No. (41-22) 740.14.35</p>	<p>Authorized officer</p> <p align="center">Leslie BARRIOS <i>les</i></p> <p>Telephone No. (41-22) 338.83.38</p>
---	--

THIS PAGE BLANK (USPTO)

09/9266220

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT VOM GEBIET DES PATENTWESENS

T10

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 15 MAR 2002

1500

PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 011300woMetg	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 01/ 08455	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 21/07/2001	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 28/07/2000
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K39/00		
Anmelder LIPONOVA GMBH & AL.		

1. Der internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.


2. Dieser **BERICHT** umfaßt insgesamt 2 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☐ Außerdem liegen dem Bericht **ANLAGEN** bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften zum PCT)

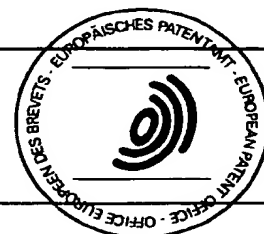
Diese Anlagen umfassen insgesamt _____ Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben und die entsprechenden Seiten zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 19/12/2001	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 09/03/2002
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Bevollmächtigter Bediensteter BOUTRUCHE J E E Tel. (+49-89) 2399 2828

Formblatt PCT/IPEA/409 (Deckblatt)(Juli 1998)



THIS PAGE BLANK (USPTO)

I. Grundlage des Berichts

1. Grundlage dieses internationalen vorläufigen Prüfungsberichts ist die Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung.

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

2. Die Frage, ob die beanspruchte Erfindung als neu , auf erfinderischer Tätigkeit beruhend und gewerblich anwendbar anzusehen ist, war und wird nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung (Art. 34 (4) a) i), ii) PCT; s.a. internationaler Recherchenbericht) für:
 - 2.1 Anmeldungen mit unnötigen unabhängigen Ansprüchen (im allgemeinen ist nicht mehr als ein unabhängiger Anspruch pro Kategorie erforderlich; Artikel 6 PCT)
 - 2.2 nicht recherchierte Gegenstände (Artikel 17 (2) a), Regel 66.1 e) PCT)

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit

3. Soweit die internationale vorläufige Prüfung durchgeführt wurde (s. Punkt III), ist folgendes anzumerken (Artikel 35 (2) und (3) b) sowie Regel 70.7 und 70.8 ii) PCT):

In Anbetracht der im internationalen Recherchenbericht angeführten Unterlagen wird festgestellt, daß die Erfindung, wie sie in den unabhängigen Ansprüchen gekennzeichnet ist, allem Anschein nach die in Artikel 33 (1) PCT aufgeführten Kriterien erfüllt, d. h. als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend und gewerblich anwendbar anzusehen ist.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
7. Februar 2002 (07.02.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/09745 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 39/00**, A61P 35/00, 37/04 // C12N 5:08 (74) Anwälte: MEYERS, Hans-Wilhelm usw.; Postfach 10 22 41, 50462 Köln (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/08455 (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (22) Internationales Anmeldedatum: 21. Juli 2001 (21.07.2001)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 00116362.5 28. Juli 2000 (28.07.2000) EP
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): LIPONOVA GMBH [DE/DE]; Feodor-Ly-nen-Strasse 23, 30625 Hannover (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ✓ ULBRICH, Claudia [DE/DE]; Morgensternweg 15, 30419 Hannover (DE). ✓ ROCKENSÜSS, Klaus-Dieter [DE/DE]; Am Hilgenstein 50, 34560 Fritzlar (DE). ✓ GROSSMANN, Armin [DE/DE]; Jobstweg 8, 30419 Hannover (DE).
- (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WO 02/09745 A1

(54) Title: MEDICAMENT FOR THE IMMUNOTHERAPY OF MALIGNANT TUMOURS ✓

(54) Bezeichnung: ARZNEIMITTEL ZUR IMMUNTHERAPIE MALIGNER TUMOREN

(57) Abstract: The invention relates to a composition that is used as a medicament, or in the production of a medicament for the immunotherapy of tumours, or for tumour vaccination. The invention also relates to methods for producing medicaments for the immunotherapy of tumours, or for tumour vaccination.

(57) Zusammenfassung: Inhalt der vorliegenden Erfindung ist eine Zusammensetzung, verwendbar als Arzneimittel oder zur Herstellung eines Arzneimittels zur Immuntherapie von Tumoren oder zur Tumorimpfung. Die Erfindung umfasst auch Verfahren zur Herstellung von Arzneimitteln zur Immuntherapie von Tumoren oder zur Tumorimpfung.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Arzneimittel zur Immuntherapie maligner Tumoren

Gegenstand der vorliegenden Anmeldungen sind Zusammensetzungen, die sich insbesondere zur Immuntherapie maligner Tumoren eignen, sowie Verfahren zu deren Herstellung und die Verwendung der Zusammensetzungen zur Herstellung von Arzneimitteln.

Üblicherweise erfolgt die therapeutische Behandlung von Tumoren durch radikale Chirurgie, Chemo-, Radio- oder Hormontherapie. Diese Therapien haben zahlreiche unerwünschte Nebeneffekte und bringen erhebliche Belastungen für den Patienten mit sich. Überdies werden bei einigen Tumorformen mit diesen Therapien fast keine Verbesserungen erzielt, so dass deren Anwendung in Anbetracht der Nebenwirkungen nicht sinnvoll erscheint. Dazu zählen insbesondere maligne Tumoren, maligne Melanome, Nierenkarzinome, Darmkarzinome und pankreatische Karzinome. Daher liegt z. B. bei Nierenkarzinomen eine Sterblichkeitsrate von 85 % vor.

In den letzten Jahren wurden verstärkt Erkenntnisse über das komplexe Zusammenspiel zwischen Tumoren und dem Immunsystem gewonnen. Dabei rückten Strategien zur Behandlung von Tumoren in den Mittelpunkt des Interesses, bei denen das Immunsystem stimuliert wird. Im Allgemeinen ist es das Ziel solcher Therapien, zu erreichen, dass das Immunsystem spezifische Antigene von Tumorzellen erkennt, die bei gesunden Zellen nicht oder in geringeren Mengen vorhanden sind. Dies wird z. B. durch die Applikation eines Arzneimittels erreicht, wie es in Anticancer Research [(1997) Nr. 17, Seiten 2879 - 2882 und 3117 - 3120] beschrieben wird: Dabei wird einem Patienten

- 2 -

Tumorgewebe entnommen und zu einem autologen Tumorzellenlysat verarbeitet, welches dem Patienten injiziert wird. Dies geschah in der Erwartung, dass gegen die Tumorantigene im Lysat Immunität entsteht. Eine andere Strategie wird in der veröffentlichten Patentanmeldung WOA99/47687 beschrieben. Dort wird offenbart, dass Patienten autologe-Antigen präsentierende Zellen injiziert werden, die an ihren Oberflächen eine spezielle Tumordeterminante exprimieren.

Das Ziel von Tumorthérapien ist es nicht nur, die Vergrößerung von Tumoren und die Bildung von Metastasen zu verhindern, sondern auch deren Rückbildung zu fördern. Die Lebenserwartung des Patienten soll erhöht und dessen Gesundheit und Lebensqualität verbessert werden. Über den Erfolg von Immuntherapien lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt feststellen, dass die bisherigen therapeutischen Behandlungen leider nur Einzelerfolge oder Teilerfolge erzielen können. Ein grundlegendes Problem ist dabei, dass viele Tumormarker in gewissen Differenzierungsstadien und in gewissen Mengen auch in gesunden Zellen vorhanden sind. Daher erfolgt die Aktivierung des Immunsystems gegen solche Tumormarker oft nicht in dem gewünschten Ausmaß oder mit der erforderlichen Spezifität.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, Arzneimittel zur Tumorthérapie zu entwickeln, die die oben genannten Ziele in hohem Maße erreichen. Tumorthérapien sollten bei Verwendung der erfindungsgemäßen Arzneimittel auch relativ schnell und einfach durchführbar sein.

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Zusammensetzung zur Immuntherapie von Tumoren. Die Zusammensetzung ist durch ein Verfahren erhältlich, in dem Tumormaterial bonitiert, zerkleinert und in eine gereinigte Zellsuspension überführt wird, die mit Interferon-gamma und Tocopherolacetat inkubiert und eingefroren wird, wodurch ein Tumorzelllysat entsteht, und in dem Monozyten aus buffy coats oder aus Vollblut isoliert werden, die anschließend durch Inkubation mit Zytokinen zur Differenzierung zu dendritischen Zellen angeregt und

- 3 -

in das nichtadhärente Stadium überführt werden, wonach eine berechnete Menge des obigen eingefrorenen Tumorzelllysats aufgetaut wird, als Antigen zugesetzt wird, Zytokine zugesetzt werden, inkubiert wird und die entstandenen reifen dendritischen Zellen geerntet werden.

Unter der Bonitierung des Tumormaterials versteht man die makroskopische Beurteilung des Gewebes, nach der deutlich erkennbare Anteile an Fett-, Binde- und funktionalem Nierengewebe, Blutgefäße sowie weitere nicht-Tumorgewebe identifiziert und in der Folge entfernt und verworfen werden.

In einer besonderen Ausführungsform wird bei der Erzeugung der Zusammensetzung autologes Tumormaterial verwendet. Bei der Erzeugung der Zusammensetzung werden zur Differenzierung zu unreifen dendritischen Zellen bevorzugt IL-4 und GM-CSF und/oder IFN-gamma zugesetzt.

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung eignet sich insbesondere als Arzneimittel oder zur Herstellung eines Arzneimittels zur Immuntherapie. Arzneimittel, die das erfindungsgemäße Zelllysate beinhalten, werden bevorzugt intrakutan oder subkutan injiziert.

Mit dem erfindungsgemäßen Arzneimittel können alle denkbaren Arten von soliden Tumorerkrankungen behandelt werden. Insbesondere eignen sich Arzneimittel, die die erfindungsgemäße Zusammensetzung beinhalten, zur Behandlung von Tumoren, bei denen andere Behandlungsmethoden wenig erfolgreich sind. Dies sind insbesondere neben anderen malignen soliden Tumoren maligne Melanome, Nierenkarzinome, Darmkarzinome, pankreatische Karzinome, Lymphome, Bronchialkarzinome und gynäkologische Tumoren.

Bei der Behandlung von Patienten mit dem erfindungsgemäßen Arzneimittel im Rahmen einer Tumorthherapie wurden unerwartet ausgeprägte positive Effekte für die Patienten festgestellt. In überraschendem Ausmaße konnte das Wachstum von Tumoren und die Metastasenbildung verhindert werden, wäh-

rend die Rückbildung von Tumoren gefördert wurde. Die Gesundheit, die Lebensqualität und die Lebenserwartung der Patienten wurde deutlich erhöht. Wahrscheinlich können diese Effekte erzielt werden, weil sich das erfindungsgemäße Arzneimittel in wesentlichen Aspekten von den bekannten unterscheidet. Ein besonderer Unterschied zu vielen bekannten Verfahren ist, dass dem Patienten nicht einfach Tumormarker appliziert werden, sondern dass diese in dendritischen Zellen als Vehikel direkt in das Immunsystem des Patienten eingeschleust werden. Überraschenderweise genügt es dabei, den dendritischen Zellen *in vitro* ein krudes Zelllysate aus Tumorzellen zuzuführen, während nach WOA99/47687 antigenpräsentierende Zellen mit einem gereinigten Antigen versetzt oder transfiziert werden. Das erfindungsgemäße Verfahren ist daher auch schneller und einfacher durchführbar als bekannte Verfahren. Dies ist bei der Herstellung solcher Therapiestoffe von besonderer Bedeutung, damit die Gefahr von Kontaminationen gering gehalten wird. Des weiteren hat das Zelllysate den Vorteil, dass das gesamte Antigenrepertoire einer Tumorzelle verfügbar ist.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels, bei denen eine Suspension von Tumorzellen hergestellt wird, die Tumorzellen abgetötet werden und bei dem Monozyten aus Blut isoliert werden, deren Differenzierung zu dendritischen Zellen induziert wird und die so gewonnenen "unreifen" dendritischen Zellen mit dem Zelllysate der abgetöteten Tumorzellen inkubiert werden, die Reifung der dendritischen Zellen induziert wird und die "reifen" dendritischen Zellen geerntet werden.

Die Monozyten werden dabei bevorzugt aus buffy coats, aus Stammzellseparation, aus Leukaphereseprodukten oder aus Vollblut isoliert. Die Differenzierung der Monozyten zu "unreifen" dendritischen Zellen wird bevorzugt durch Zytokine, IL-4 und GM-CSF induziert. Zur Induktion der Reifung von "unreifen" zu "reifen" dendritischen Zellen eignen sich insbesondere Prostaglandin E2 und TNF- α und/oder IL-1 β und IL-6 zusätzlich zu IL-4 und GM-CSF. Die Herstellung der Tumorzellensuspension erfolgt im Allgemeinen

- 5 -

durch Isolierung von Tumormaterial, welches gegebenenfalls bonitiert, zerkleinert und in eine gereinigte Zellsuspension überführt wird. In einer besonderen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird die Suspension von Tumorzellen aus autologem Tumormaterial hergestellt. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird in der Tumorzellsuspension vor dem Abtöten der Tumorzellen die Expression von membranständigen Proteinkomplexen induziert. Die Induktion erfolgt bevorzugt durch Interferon-gamma und Tocopherolacetat. Das Abtöten der Tumorzellen erfolgt insbesondere durch Einfrieren. Das Ernten der reifen dendritischen Zellen erfolgt bevorzugt bei Vorliegen typischer morphologischer Merkmale (z. B. Segelbildung), beurteilt durch mikroskopische Kontrolle und/oder durch Charakterisierung von Oberflächenantigenen mittels fluoreszierenden Antikörpern. Inhalt der Erfindung ist auch die Verwendung der beschriebenen Zusammensetzung und ihre möglichen Ausführungsformen zur Herstellung von Arzneimitteln zur Tumorthherapie.

Die beschriebene Zusammensetzung und ihre möglichen Ausführungsformen werden erfindungsgemäß auch zur Herstellung von Arzneimitteln zur Tumoringpfung verwendet.

Ausführungsbeispiel

Herstellung einer Zusammensetzung zur Tumorthherapie

A) Herstellung eines Tumorzelllysats

Zur Präparation des Tumorgewebes werden makroskopisch deutlich erkennbare Anteile an nicht-Tumorgewebe wie Fett-, Binde- und funktionale Nierengewebe sowie Blutgefäße und nekrotisches Gewebe sorgsam entfernt und verworfen. Das fertig präparierte Gewebe wird so klein wie möglich zerteilt (Stückchen mit etwa 2-3 mm Durchmesser) und/oder herausgeschält und anschließend mit dem umgebenden Medium in ein steriles Sieb (50-100 mesh)

- 6 -

überführt. Mit dem Glasstab werden alle im Sieb befindlichen Gewebestückchen unter langsamen Rühren ohne Druck durchpassiert. Die durchgetretenen Zellen werden mit dem Medium (RPMI 1640) in ein steriles Becherglas überführt und die Gewebereste im Sieb erneut nach Zugabe von 15 ml RPMI-Medium (RPMI 1640 mit 25 mmol HEPES) mit dem Glasstab passiert.

Die Zellsuspension wird auf 45% Percollkissen aufgeschichtet. Dieser Schritt dient zur Entfernung eventuell vorhandener Erythrozyten und zur Anreicherung von mononukleären Zellen auf dem Percollkissen. Die befüllten Röhrchen werden zentrifugiert, und die Interphase mit den mononukleären Zellen wird abgesaugt, in ein Röhrchen überführt, abzentrifugiert und mit NaCL-/Glucoselösung gewaschen. Die Gesamtzahl vitaler Zellen wird mikroskopisch mit Hilfe einer Neubauer-Zählkammer nach Färbung der Zellen mit Trypanblau bestimmt. Außerdem wird eine Zelltypisierung durchgeführt mit Testsimplets® (Boehringer, Mannheim), die sich eignen, Karzinomzellen in einem schnellen Färbeverfahren von anderen Zellen unterscheidbar zu machen. Nach Resuspension der Zellen in Natriumchlorid/Glucoselösung wird Vitamin E (700 µg/herzustellender Dosis) und Interferon-gamma (1500 I.E./herzustellender Dosis) zugegeben. Der Ansatz wird im Wasserbad zwei Stunden bei 37°C inkubiert, zentrifugiert und zweifach mit Natriumchlorid/Glucoselösung gewaschen. Der Ansatz wird in Kryoröhrchen aliquotiert und durch Einfrieren bei - 85°C bis $\pm 5^\circ\text{C}$ in ein Tumorzelllysat überführt. Die Qualitätskontrollen umfassen die Prüfungen gemäß der Spezifikation auf Zellzahl, Sterilität und Devitalisierung.

B) Herstellung der dendritischen Zellen und der Zusammensetzung zur Tumorthherapie

Verwendete Medien:

Medium A: RPMI-Medium + 1 % autologes Plasma

Medium B: Medium A + GM-CSF (800 U/ml) + IL-4 (1000 U/ml)

- 7 -

Medium C: Medium B + TNF- α (1000 U/ml) + Prostaglandin E₂ (1 μ g/ml)

Die buffycoats aus freigegebenen Blutspenden, aus Leukapheresen oder Vollblut aus dem Blutbeutel werden in Zentrifugenröhrchen überführt und zentrifugiert. Die Interphase enthält die mononukleären Zellen(= buffy coat) und wird von den Erythrozyten (unten) und dem Plasma (oben) abgetrennt. Plasma und mononukleäre Zellen werden auf Lymphoprep® (Nycomed) aufgeschichtet und zentrifugiert. Anschließend werden Plasma und mononukleäre Zellen abpipettiert und erneut zentrifugiert. Das Plasma wird abgenommen und für den Ansatz der Medien verwendet. Restliches Plasma wird bei + 2°C bis + 8°C aufbewahrt, um eventuell zusätzliches Medium A herzustellen. Das Zellsediment wird mit NaCl-Lösung (0,9 %) zweimal gewaschen und zentrifugiert. Vor dem zweiten Waschschrift werden vitale Zellen nach Färbung mit Trypanblau gezählt. Der Zentrifugationsrückstand wird in einer Zellkonzentration von 4×10^6 /ml in Medium A aufgenommen. Die Zellsuspension wird auf Petrischalen aufgebracht und für zwei Stunden bei 37 °C +/- 1°C/5 % CO₂ inkubiert. Es erfolgt mikroskopische Kontrolle auf adhärenente Zellen (Monozyten), wonach Medium A vorsichtig abgesaugt wird, um nicht-adhärenente Zellen zu entfernen.

Zu den Petrischalen wird Medium B gegeben und bei 37°C +/- 1°C/5 % CO₂ inkubiert. Am Tag 1 wird Medium B abgesaugt und frisches Medium hinzugefügt. Am Tag 2 wird Medium B partiell (3 ml) abgesaugt und frisches Medium B (3 ml) hinzugefügt. Am Tag 5 erfolgt mikroskopische Kontrolle, ob adhärenente Zellen in das nicht-adhärenente Stadium übergegangen sind. Die Zellen eines Ansatzes werden vereinigt und vitale Zellen nach Färbung mit Trypanblau gezählt. Die Zellen werden abzentrifugiert und in einer berechneten Menge (5×10^5 /well/3 ml) in Medium C aufgenommen, wobei das Volumen einem Zehntel des Endvolumens entspricht, mit einer berechneten Menge Tumorzelllysat (5×10^4 /well/3ml) versetzt, homogenisiert und für eine Stunde bei 37°C +/- 1°C/5 % CO₂ inkubiert, wonach auf das Endvolumen mit Medium C aufgefüllt wird. Die Zellsuspension wird auf 6-well-Platten

- 8 -

ausplattiert und weiter bei $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}/5\% \text{CO}_2$ inkubiert. An Tag 6 und 7 erfolgt mikroskopische Kontrolle: der Reifungsprozess der dendritischen Zellen deutet sich durch "Segelbildung" an. Am Tag 8 erfolgt bei ausgeprägter "Segelbildung" bei mikroskopischer Kontrolle das "Ernten" der reifen dendritischen Zellen. Die reifen dendritischen Zellen werden zentrifugiert und zweimal gewaschen. Der Zentrifugationsrückstand wird in 0,9 %iger NaCl-Lösung aufgenommen, vitale Zellen werden nach Färbung mit Trypanblau gezählt und mit 0,9 % NaCl-Lösung auf die gewünschte Zellzahl eingestellt.

Patentansprüche

1. Zusammensetzung erhältlich durch ein Verfahren, in dem Tumormaterial bonitiert, zerkleinert und in eine gereinigte Zellsuspension überführt wird, die mit Interferongamma und Tocopherolacetat inkubiert und eingefroren wird, wodurch ein Tumorzelllysats entsteht,

und in dem Monozyten aus buffy coats oder aus Vollblut isoliert werden, die anschließend durch Inkubation mit Zytokinen zur Differenzierung zu dendritischen Zellen angeregt und in das nichtadhärente Stadium überführt werden,

wonach eine berechnete Menge des obigen eingefrorenen Tumorzelllysats aufgetaut wird, als Antigen zugesetzt wird, Zytokine zugesetzt werden, inkubiert wird und die entstandenen reifen dendritischen Zellen geerntet werden.
2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, bei deren Erzeugung autologes Tumormaterial verwendet wird.
3. Zusammensetzung nach Anspruch 1, bei deren Erzeugung zur Differenzierung zu "unreifen" dendritischen Zellen IL-4 und GM-CSF zugesetzt werden.
4. Arzneimittel, enthaltend eine Zusammensetzung gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 - 3.
5. Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels, bei dem eine Tumorzellsuspension hergestellt wird, die Tumorzellen abgetötet werden,

und bei dem Monozyten aus Blut isoliert werden, deren Differenzierung zu dendritischen Zellen induziert wird,

und die so gewonnenen "unreifen" dendritischen Zellen mit dem Zelllysats der abgetöteten Tumorzellen inkubiert werden, die Reifung der dendritischen Zellen induziert wird und die "reifen" dendritischen Zellen geerntet werden.

6. Verfahren gemäß Anspruch 5, bei dem die Monozyten aus buffy coats, Vollblut, Leukapherese oder Stammzellseparation isoliert werden.
7. Verfahren gemäß Anspruch 5 und/oder 6, bei dem die Differenzierung der Monozyten zu "unreifen" dendritischen Zellen durch Zytokine, IL-4, und GM-CSF mit oder ohne Interferon-gamma induziert wird.
8. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 5 - 7, bei dem die Reifung von "unreifen" zu "reifen" dendritischen Zellen durch Prostaglandin E₂ und TNF- α und/oder mit IL-1 β und IL-6 zusätzlich zu IL-4 und GM-CSF induziert wird.
9. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 5 - 8, bei dem die Tumorzellensuspension hergestellt wird, indem Tumormaterial isoliert und gegebenenfalls bonitiert, zerkleinert und in eine gereinigte Zellsuspension überführt wird.
10. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 5 - 9, bei dem die Tumorzellensuspension hergestellt wird, indem autologes Tumormaterial isoliert und gegebenenfalls bonitiert, zerkleinert und in eine gereinigte Zellsuspension überführt wird.

11. Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 5 - 10, bei dem vor dem Abtöten der Tumorzellen in der Tumorzellensuspension die Expression von membranständigen Proteinkomplexen induziert wird.
12. Verfahren gemäß Anspruch 11, bei dem die Expression von membranständigen Proteinkomplexen durch Interferon-gamma und Tocopherolacetat induziert wird.
13. Verfahren gemäß Anspruch 5, bei dem die Tumorzellen durch Einfrieren abgetötet werden.
14. Verfahren gemäß Anspruch 5, bei dem die "reifen" dendritischen Zellen bei Vorliegen typischer morphologischer Merkmale (z. B. Segelbildung), beurteilt durch mikroskopische Kontrolle, und/oder durch Charakterisierung von Oberflächenantigenen mittels fluoreszierenden Antikörpern geerntet werden.
15. Verwendung der Zusammensetzung nach Anspruch 1 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Tumorthherapie.
16. Verwendung der Zusammensetzung nach Anspruch 1 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Tumoringpfung.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 01/08455

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K39/00 A61P35/00 A61P37/04 //C12N5/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, MEDLINE, CANCERLIT, LIFESCIENCES, CHEM ABS Data, EMBASE, SCISEARCH

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category ^o	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GROSSMANN A ET AL: "Active-specific immunotherapy of pancreatic carcinoma: Usefulness of human pancreatic carcinomas in preparing autologous tumor vaccines." ANTICANCER RESEARCH, vol. 17, no. 4B, July 1997 (1997-07) - August 1997 (1997-08), pages 3117-3120, XP000990188 cited in the application ---	
A	US 6 077 519 A (LOTZE MICHAEL T ET AL) 20 June 2000 (2000-06-20) example 24 examples 18-20,22,23,25 ---	
	-/--	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 October 2001

Date of mailing of the international search report

05/11/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Teyssier, B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Application No

PCT/EP 01/08455

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 99 47687 A (GENZYME CORP ;KAPLAN JOHANNE (US); SCARIA ABRAHAM (US)) 23 September 1999 (1999-09-23) cited in the application page 19 -page 22 ---	
A	WO 99 51257 A (KIERTSCHER SYLVIA MARIE ;UNIV CALIFORNIA (US); GITLITZ BARBARA JEN) 14 October 1999 (1999-10-14) page 5 -page 6 page 11 -page 16 ---	
A	DE 196 33 731 A (PETERS JOHANN HINRICH PROF DR) 26 February 1998 (1998-02-26) -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/08455

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6077519	A	20-06-2000	US 5989565 A	23-11-1999
WO 9947687	A	23-09-1999	AU 3102799 A	11-10-1999
			EP 1064390 A1	03-01-2001
			WO 9947687 A1	23-09-1999
WO 9951257	A	14-10-1999	AU 3469599 A	25-10-1999
			EP 1076564 A1	21-02-2001
			WO 9951257 A1	14-10-1999
DE 19633731	A	26-02-1998	DE 19633731 A1	26-02-1998

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

des Aktenzeichens

PCT/EP 01/08455

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K39/00 A61P35/00 A61P37/04 //C12N5/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K C12N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, MEDLINE, CANCERLIT, LIFESCIENCES, CHEM ABS Data, EMBASE, SCISEARCH

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	GROSSMANN A ET AL: "Active-specific immunotherapy of pancreatic carcinoma: Usefulness of human pancreatic carcinomas in preparing autologous tumor vaccines." ANTICANCER RESEARCH, Bd. 17, Nr. 4B, Juli 1997 (1997-07) - August 1997 (1997-08), Seiten 3117-3120, XP000990188 in der Anmeldung erwähnt	
A	US 6 077 519 A (LOTZE MICHAEL T ET AL) 20. Juni 2000 (2000-06-20) Beispiel 24 Beispiele 18-20,22,23,25	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

29. Oktober 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

05/11/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Teyssier, B

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

intern. des Aktenzeichen
PCT/EP 01/08455

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 99 47687 A (GENZYME CORP ;KAPLAN JOHANNE (US); SCARIA ABRAHAM (US)) 23. September 1999 (1999-09-23) in der Anmeldung erwähnt Seite 19 -Seite 22 ----	
A	WO 99 51257 A (KIERTSCHER SYLVIA MARIE ;UNIV CALIFORNIA (US); GITLITZ BARBARA JEN) 14. Oktober 1999 (1999-10-14) Seite 5 -Seite 6 Seite 11 -Seite 16 ----	
A	DE 196 33 731 A (PETERS JOHANN HINRICH PROF DR) 26. Februar 1998 (1998-02-26) -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT INTERNATIONAL RESEARCH REPORT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internat. Akkonzeichen

PCT/EP 01/08455

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 6077519	A	20-06-2000	US	5989565 A	23-11-1999
WO 9947687	A	23-09-1999	AU	3102799 A	11-10-1999
			EP	1064390 A1	03-01-2001
			WO	9947687 A1	23-09-1999
WO 9951257	A	14-10-1999	AU	3469599 A	25-10-1999
			EP	1076564 A1	21-02-2001
			WO	9951257 A1	14-10-1999
DE 19633731	A	26-02-1998	DE	19633731 A1	26-02-1998

THIS PAGE BLANK (USPTO)